

ВІДГУК

офіційного опонента, в.о. директора ДУ « Інститут дерматології та
венерології НАМН України»,

доктора медичних наук, професора

КУТАСЕВИЧ ЯНІНИ ФРАНЦІВНИ

на дисертаційну роботу

КАРПЕНКО КАТЕРИНИ СЕРГІЇВНИ

«Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування хворих на вітиліго
із застосуванням фототерапії та регенеративних технологій»,

представлену до офіційного захисту у разову спеціалізовану вчену раду

ДФ 26.613.202, утворену при Національному університеті охорони
здоров'я імені П. Л. Шупика МОЗ України для розгляду та проведення

разового захисту дисертації на здобуття наукового ступеня доктора

філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я»

за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність обраної теми дисертації

Вітиліго є придбаним хронічним захворюванням із групи дисхромій, яке виникає внаслідок різкого зниження синтезу меланіну та гибелі меланоцитів. Хворіють однаково часто чоловіки та жінки, виникає в будь-якому віці, та у людей будь-якої раси. Є доволі поширеним захворюванням – за різними оцінками ним хворіють від 0,38 до 8% населення землі. Вітиліго має виражений негативний вплив на психо-емоційний стан та соціальну адаптацію пацієнтів, значне знижуючи якість життя та загрожуючи виникненню тривожних та депресивних розладів. Відсутність меланіну також підвищує ризик сонячних опіків у хворих на вітиліго.

Існуючі методи терапії вітиліго часто потребують тривалого лікування із великою кількістю процедур та не завжди приводять до

бажаного результату. Хоча клітинні технології (як некультивовані, так і культивовані) широко застосовуються в лікуванні вітиліго в останні десятиліття по всьому світові, проте в Україні до цього часу не розроблялися.

Дисертаційна робота Карпенко К.С. присвячена актуальному питанню сьогодення: лікування стабільної форми вітиліго. Вирішення цієї мети може дозволити значно покращити якість надання всебічної медичної допомоги пацієнтам із вітиліго.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Виконана наукова робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної діагностики Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика «Оптимізація алгоритмів діагностики, лікування хронічних дерматозів, новоутворень шкіри та ППСШ з урахуванням впливу фонових патологій, соціальних факторів і чинників довкілля» (номер держреєстрації 0115U002359, строки виконання 2015-2019 рр.) та теми «Удосконалення діагностики, лікування, профілактики патології шкіри та інфекцій, що передаються статевим шляхом» (номер держреєстрації 0120U104259, строки виконання 2020-2024 рр.), у яких дисертантка є співвиконавицею.

Наукова новизна одержаних результатів дослідження

Серед наукових здобутків дисертаційного дослідження, особливої уваги заслуговують наступні результати, що мають безперечну наукову новизну:

- виявлено особливості біофізичних порушень у шкірі, ураженій вітиліго, що включають зменшення гідратації та зміни у шкірному кровообігу;

- розширені та поглиблені знання щодо розвитку вітиліго в залежності від статі, віку та супутньої патології;
- вивчені показники гістоморфологічного та гістохімічного стану шкіри хворих на вітиліго в динаміці лікування розробленим методом у порівнянні з традиційним лікуванням;
- дано наукове обґрунтування комплексного підходу до лікування вітиліго із застосуванням меланоцитарно-кератиноцитарної суспензії, аутомезоконцентрату та вузькосмугової UVB-терапії, що цілеспрямовано відновлюють функцію кератиноцитів, компенсуючи при цьому втрату меланоцитів.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження

Дисертанткою була обґрунтована доцільність включення в алгоритм лікування хворих із вітиліго комплексного ефективного високотехнологічного поетапного методу лікування вітиліго із застосуванням клітинних технологій та вузькосмугової UVB-терапії.

Визначено комплекс дерматологічних індексів (VASI, VIDA, DLQD) для оцінки ступеня виразності процесу та подальшої ефективності лікування хворих на вітиліго.

Результати наукових досліджень надали змогу запропонувати нові практичні рекомендації, які можуть бути використані в практичній діяльності дерматовенерологів і лікарів інших спеціальностей, а також у процесі навчання лікарів у закладах вищої освіти. Так, основні положення дисертації впроваджені в практику закладів охорони здоров'я та закладів вищої освіти, серед яких: кафедра дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології НУОЗ України імені П.Л.Шупика, ТОВ «Інститут пластичної хірургії «Віртус»» (м. Одеса, м. Київ):

Запропонований підхід до комплексного лікування хворих на вітиліго, із використанням клітинної терапії та вузькополосної фототерапії

УФБ 311нм, дозволятиме збільшити ефективність лікувальних заходів, покращити якість життя пацієнтів і зменшити економічні витрати на менеджмент хвороби.

Ступінь обґрунтування та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертаційне дослідження побудовано на спостереженнях за 107 пацієнтами із вітиліго, які надали інформовану згоду на участь у дослідженні. Кількість клінічних спостережень і досліджень є достатньою для статистичної обробки та дозволяє вважати отримані результати достовірними.

Усі дослідження проведені відповідно до етичних принципів медичного дослідження, що проводиться за участі людей: Гельсінської декларації (2008 р.), основних положень Належної лікарської практики (GCP), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.) та Конституції України (статті 3, 21, 24, 28, 32), Основ законодавства України про охорону здоров'я (статті 43.1, 44.1), Закону України «Про лікарські засоби» (статті 7, 8); було отримано дозвіл комісії з питань етики на проведення клінічного дослідження.

Дисертаційна робота виконана на належному науково-методологічному рівні із застосуванням засад доказової медицини. Методики, що використані здобувачкою в дослідженнях, є сучасними та обґрунтованими у своєму виборі.

Об'єктивна оцінка ефективності лікування пацієнтів була здійснена на підставі аналізу адекватно обраних клінічних, лабораторних, дерматоскопічних, патоморфологічних, імуногістохімічних та статистичних методів. Метрологічний підхід проведення дослідження дисертанткою зроблено вірно. Наукові положення, висновки, рекомендації, які

сформульовані у дисертації, одержані на достатньому фактичному матеріалі, є обґрунтованими і логічними.

Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення.

За обсягом і структурою дисертаційна робота відповідає вимогам до дисертаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії і побудована за традиційним планом.

Дисертація викладена на 194 сторінках друкованого тексту, складається з анотації, вступу, огляду літератури, характеристики дизайну, матеріалів і методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, додатків. Роботу ілюстровано 58 таблицями та 17 рисунками. Список літератури містить 218 джерел та займає 23 сторінки. Додатки займають 13 сторінок.

В анотації здобувачка надає вичерпну інформацію стосовно обраної теми роботи, змісту дисертації та результатів, отриманих впродовж дослідження. У вступі належним чином обґрунтований вибір теми дисертації, висвітлена її актуальність, вказано зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами НДР, сформульована мета та завдання дослідження, представлена наукова новизна, визначено практичне значення і впровадження отриманих результатів, відмічено особистий внесок здобувачки, відомості про апробацію результатів дослідження, публікації за темою дисертаційної роботи, а також дані щодо об'єму та структури дисертації.

У Розділі 1 надано аналітичний огляд відомих досліджень про вітиліго та методи його лікування. Огляд літератури проведений глибоко, із посиланням на достатню кількість джерел і свідчить про всебічну обізнаність дисертантки проблемою, що вивчається.

У Розділі 2 детально викладено етапи виконання і структуру дисертаційного дослідження. Описано дизайн дослідження та методи обстеження, лікування і статистичної обробки отриманих даних. Структура розподілу хворих на групи дослідження загальноприйнята, логічна та враховує основні характеристики пацієнтів.

Розділ 3 присвячений вивченню клініко-епідеміологічних особливостей перебігу вітиліго, лабораторним змінам у хворих на вітиліго. Вивчені дерматологічні індекси VASI, VIDA та DLQI у дослідженої групи пацієнтів, та досліджена супутня патологія.

У Розділі 4 наведена вичерпна оцінка біофізичних особливостей ураженої шкіри у хворих на вітиліго, а саме доплерографії судин, пігментної та судинної дерматоскопічних ознак, ультразвукового дослідження та гідратації шкіри. Виявлені дисертанткою зміни біофізичних параметрів ураженої шкіри відображають комплексні функціональні порушення шкіри у хворих на вітиліго.

Патогістологічні особливості ураженої шкіри у хворих на вітиліго до та після лікування представлені у Розділі 5. Наведена загальна характеристика гістологічних змін ураженої шкіри, виявлено відсутність або недостатню кількість меланоцитів в ділянках ураженої шкіри, що послужило обґрунтуванням використання в лікуванні хворих на вітиліго методик клітинних технологій, спрямованих на заповнення недостатньої кількості меланоцитів в ураженій шкірі.

Розділ 6 присвячений пошуку обґрунтованої комплексної терапії вітиліго. Розроблена методика комплексного лікування хворих на вітиліго із використанням, поряд із вузькосмуговою фототерапією із довжиною хвилі 311 нм, клітинних технологій – меланоцитарно-кератиноцитарної суспензії та аутомезоконцентрату. У групі порівняння застосовували вузькосмугову фототерапію 311нм та зовнішню терапію інгібітором кальционеврину. Лікування хворих на вітиліго за розробленим методом

супроводжувалося хорошою переносимістю та високою ефективністю за результатами оцінки найближчих і віддалених результатів лікування, дерматоскопічних індексів та результатів гістологічних досліджень.

У Розділі 7 проведено аналіз і узагальнення результатів дослідження, який проведений належним чином шляхом оцінки та порівняння отриманих результатів роботи з опублікованими літературними даними.

Дисертантка завершила роботу п'ятьма висновками, які добре відображають результати виконаної роботи, її досягнення, наукову новизну та є достовірними, конкретними й такими, що в повній мірі надають відповіді на питання, які ставила перед собою здобувачка у меті та завданнях дослідження.

Сформульовано п'ять практичних рекомендацій, які можуть використовуватись лікарями для оптимізації діагностики та лікування вітиліго.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

При вивченні дисертаційної роботи не було виявлено порушень академічної доброчесності та наявності ознак академічного плагіату. У представленій роботі не було використано ідей, текстових запозичень, розробок, наукових результатів та матеріалів інших авторів без відповідного посилання на першоджерело. Текст матеріалів дисертації Карпенко К. С. є оригінальним.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Результати дослідження опубліковані у 5 наукових працях, серед яких 3 статті опубліковані у наукових фахових періодичних виданнях України, рекомендованих МОН України, 2 – у зарубіжних виданнях (з них 1 стаття – у виданні, що внесено до міжнародної бази Scopus). Також

опубліковано 1 патент України на винахід та 1 патент України на корисну модель.

Зауважень до якості публікацій та кількості наукових робіт за темою дисертації немає.

Питання, недоліки дисертації щодо її змісту і оформлення

Під час вивчення роботи виникли наступні питання:

1. Чи виявляли ви в своїх дослідженнях зону маргінальної гіпохромії в осередках вітиліго? Якщо так, то за допомогою чого?
2. В чому полягає принципова відмінність запропонованої вами методики від вже існуючих методів клітинної терапії в лікуванні вітиліго?

Зауваження.

Дисертаційна робота за змістом та об'ємом відповідає спеціальності та запланованій темі. У тексті роботи наявні поодинокі технічні та друкарські помилки, але це жодним чином не впливає на зміст і цінність роботи. Суттєвих недоліків у змісті чи формі дисертаційної роботи немає.

Висновок щодо відповідності дисертації вимогам, які висуваються до наукового ступеня доктора філософії.

Дисертаційна робота здобувачки Карпенко К.С. «Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування хворих на вітиліго із застосуванням фототерапії та регенеративних технологій» є самостійно виконаною та завершеною науковою працею, що має на меті вирішення важливого наукового завдання – підвищенні ефективності лікування хворих на вітиліго.

Дисертаційна робота Карпенко Катерини Сергіївни на тему: «Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування хворих на вітиліго із застосуванням фототерапії та регенеративних технологій», повністю

відповідає вимогам п.п. 6,7,8,9 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 зі змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України від 21 березня 2022 р. №341, та вимогам оформлення дисертацій, затвердженим наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р. і може бути представлена до офіційного захисту, а її автор Карпенко Катерина Сергіївна повністю заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» (наукова спеціалізація 14.01.20-«Шкірні та венеричні хвороби»).

Офіційний опонент:

в.о. директора ДУ « Інститут дерматології
та венерології НАМН України»

доктор медичних наук, професор



Я.Ф. КУТАСЕВИЧ